

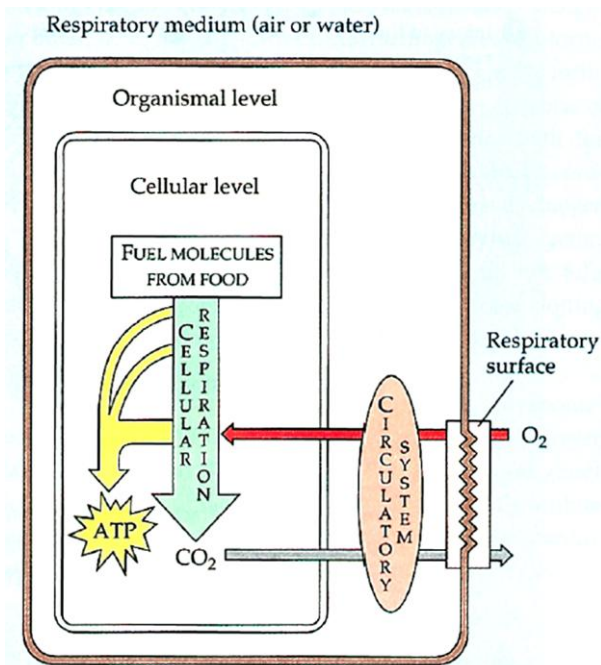
Rappel :

Le tube digestif est *le plus souvent* à l'origine de la plupart des pathologies que l'on pourra rencontrer (*par ex. de l'eczéma...*). On peut souvent traiter les conséquences, mais ainsi on retardera les complications... *Une médecine intelligente est une médecine où l'objectif est que le patient aille mieux, se sente mieux... souvent les thérapies mises en place pour éliminer les symptômes aggrave la cause.*

Le système digestif est un système de travail à la chaîne apportant l'ensemble des substrats moléculaires pour le métabolisme ainsi que les micronutriments responsables de la coordination de la régulation de ces voies métaboliques. Une fois ingurgitée, digérée, absorbée, les nutriments vont être distribués à l'ensemble de l'organisme. Le reste de l'organisme dépend du bon travail du tube digestif. *Un des éléments fondamentaux qui guide les mécanismes homéostatiques : stabilité de l'équilibre intérieur...* Important de maintenir les concentrations en éléments chimique intracorporel et élimination des déchets.

Par jours, nous brûlons l'équivalent de **50 kg** d'ATP. La déphosphorylation en libérant les **8 kJ**. Puis re-synthèse à partir de l'ADP par la respiration ϕ^R (*capacité de disposer de l'O₂ comme accepteur final de la voie oxydative : indispensable de pouvoir apporter cette O₂ nécessaire*). L'eau contient cet O₂ pour être amené au ϕ . Intérêt de la colonisation de la terre ferme et stratégie d'indépendance de l'eau : pouvoir venir dans le monde extra-aqueux qui contient également cet O₂.

Le système respiratoire :



C'est le système d'échange gazeux chez les animaux supérieurs. Le poumon permet les échanges métaboliques : *la concentration de CO₂ influence le pH.*

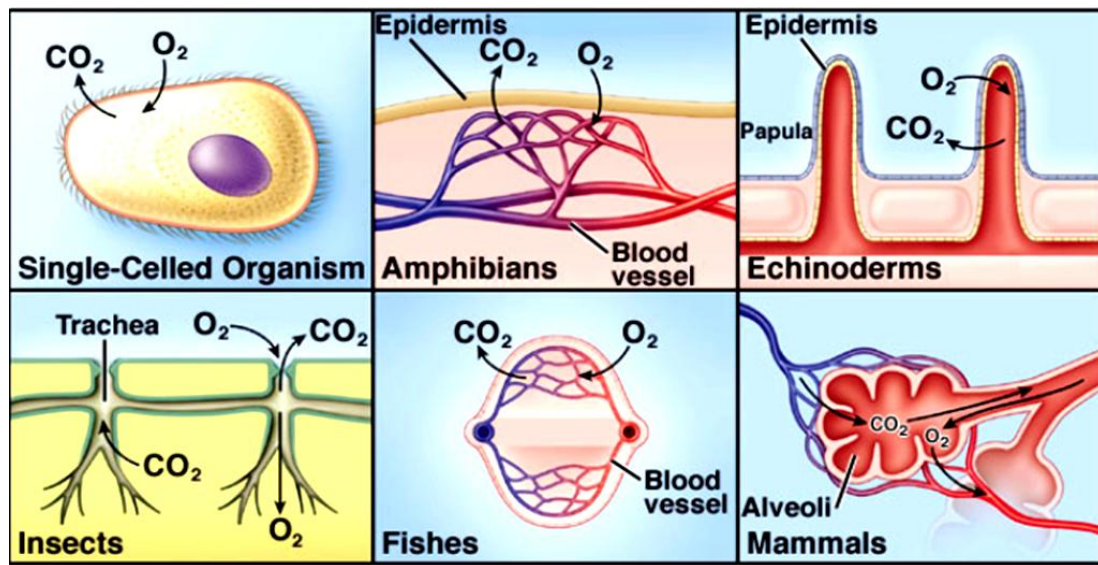
La respiration décrit l'ensemble des processus biologique pour puiser l'O₂ pour l'amener au ϕ qui en ont besoin.

L'axolotl : batracien, témoin du passage de l'état de poisson à l'état de batracien. C'est une espèce de salamandre qui n'a jamais fini sa métamorphose.



Une des inventions géniales de la mitochondrie, c'est l'utilisation de l'O₂. Son électronégativité permet de pomper l'e qui sera transformé en gradient de proton et qui activera l'ATPsynthase.

La respiration peut se faire de 6 manières :



Par simple diffusion (*par les organismes unicellulaires*), à travers l'épiderme. Cela va être toujours le mode de captation de l'O₂. Cela se fait à travers une surface qui va nourrir un volume. Donc les besoins en O₂ de l'organisme vont être liés au nombre de cellules et à leur volume qui constitue l'organisme. Par contre, les échanges se font en fonction de la surface. Des lors, il faudra adapter les systèmes d'échange en augmentant la surface d'échange sans augmenter le volume. Le pli a permis de répondre à ce besoin (*faire des invaginations et des évaginations*). Pour certains organismes, le simple passage à travers l'épithélium cutané est suffisant, pour des organismes plus complexes. L'invagination ou évagination permettant d'augmenter la surface.

D'emblée, il y a une notion fondamentale : pour pouvoir apporter plus d'O₂, il faut une surface d'échange efficace. Les paramètres par cm² (*épaisseur*). Quelque soit la taille, les surfaces d'échange devront être le moins épaisses possibles. Les échanges devront se faire en interface liquide-liquide. Une surface qui laisse passer les gaz est humide. L'O₂ s'équilibre avec l'eau qui recouvre la surface. Si la peau est sèche, cela ne permet pas un passage efficace de l'O₂. Les petits organismes pluricellulaires : comme les vers n'ont pas développé un système respiratoire efficace. Les besoins en O₂ sont liés à l'activité et à la taille de l'organisme. Si une cellule fait le minimum vital pour fonctionner, il est évident qu'elle n'aura pas besoin de beaucoup d'O₂. Pour les batraciens : la peau doit toujours rester humide : échange gazeux essentiellement au niveau de la peau : d'où les lieux d'habitation extrêmement humides. Cela se passe pour tous les amphibiens.

La respiration cutanée :

C'est un facteur limitant de la croissance : la quantité d'O₂ apportée est dépendante du nombre de cellules total. A un moment donné, les échanges à travers la surface ne sont plus capables de supporter les besoins en fonction du volume.

Le monde animal est d'une diversité remarquable. Ces revêtements cutanés : véritable système respiratoire. Les poumons ne sont que transitoirement nécessaires. Autre exemple d'un animal qui prend son indépendance par rapport à l'eau mais limité (*même chose chez les premiers végétaux : les bryophytes*).

- Surface respiratoire = peau de l'animal ;
- Organismes aquatiques ou terrestres ;
- La peau doit demeurer humide; si elle sèche, elle devient imperméable aux gaz. L'animal doit donc vivre en milieu aquatique ou à tout le moins humide.
- Ex. Cnidaires, Vers, Amphibiens

Q : pourquoi est ce que les bryophytes ont encore besoin d'eau pour leur survie par rapport au angiosperme ?

R : pour la reproduction (archégone et .. ??? par la nage)

Au niveau respiratoire : les animaux qui commencent à sortir de l'eau : c'est, via la peau, qu'ils vont récolter cet O₂, plus concentré dans l'air mais l'eau indispensable pour l'absorption. L'air contient **30** × plus de molécules que l'eau. Non seulement il y a en plus mais en plus elle diffuse plus rapidement.

Air contains 30 times more O₂ than the same volume of water O₂ diffuse 500 000 times quicker in air than in water

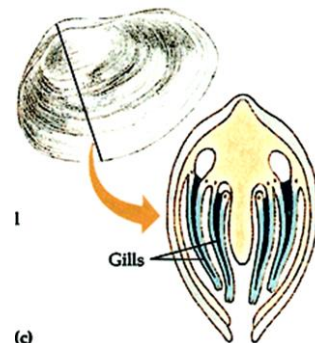
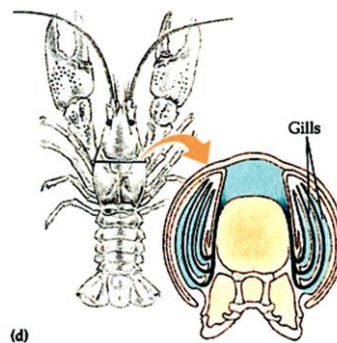
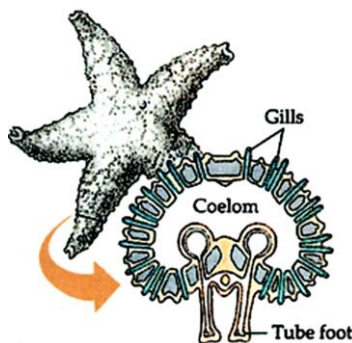
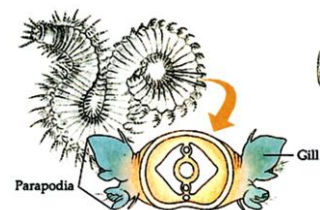


La respiration cutanée limite l'accroissement en taille de l'animal. Les besoins en oxygène sont proportionnels au nombre de cellules, donc au VOLUME de l'animal. L'absorption de l'oxygène (*les échanges respiratoires*) est proportionnelle à la surface de la peau (*puisque la respiration est cutanée*).

Q : est ce que certains animaux aquatiques vont profiter de cette richesse de l'O₂ de l'air

R : les mammifères marins

Les branchies (*gills*) sont des organes respiratoires de la plupart des animaux aquatique non mammifères (*les parapodes, les vers de mer, les crustacée, les poissons...*) ce sont des structures d'échange extrêmement efficace. Structure évaginée qui flotte dans l'eau : diffusion de l'O₂ et du CO₂.



Au début, ces branchies ne sont pas protégées, de plus ces branchies étant extérieures, évaginées, sont un obstacle au déplacement. Rapidement se sont développées des branchies internes qui vont être protégées par un opercule, ou pas.

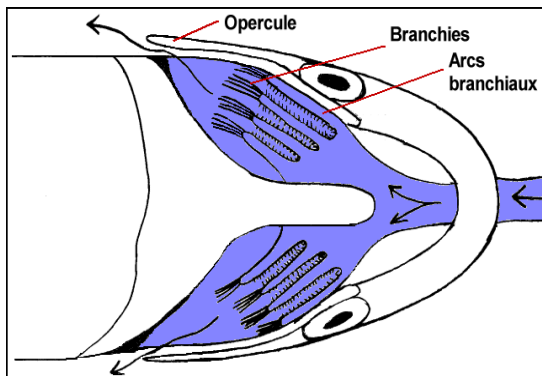
Les mouvements ne sont plus possibles et il va falloir adapter la manière par laquelle l'animal va pouvoir créer un flux d'eau autour de ses branchies. On va avoir un mouvement où l'animal va avaler de l'eau et les opercules vont s'ouvrir et se fermer pour créer un flux.

Branchies externes

- Manque de protection
- Résistance au déplacement dans l'eau

Branchies internes

- Besoin d'un système pour faire circuler l'eau.



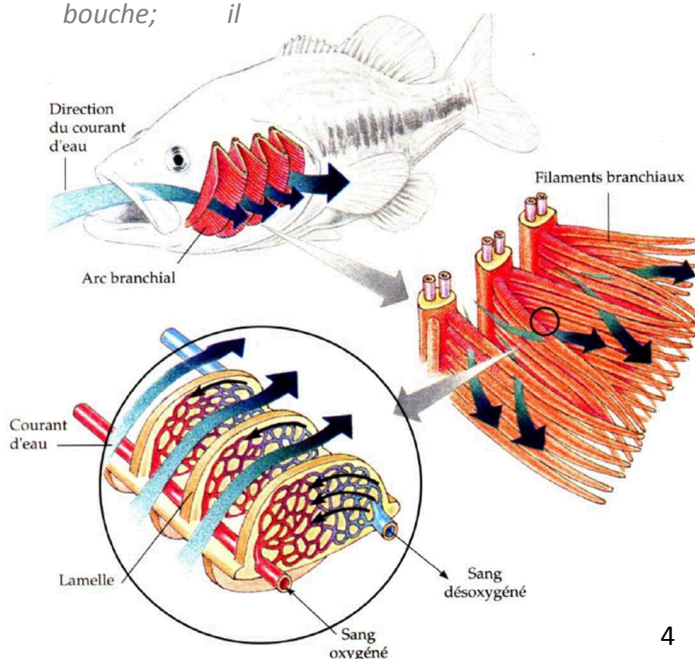
Le poisson va pouvoir respirer dans l'eau simplement en avalant de l'eau par la bouche et en la faisant ressortir par l'opercule. Cette eau ne va pas aller dans le tube digestif.

La majorité de l'eau passe à travers les branchies. Ce sont des replis multiples, extrêmement fins recouverts par un épithélium branchial très mince en contact avec les capillaires sanguins permettant des échanges efficaces.

Tous les poissons n'ont pas des opercules et ne peuvent pas faire du surplace en avalant de l'eau. Les requins ont des fentes branchiales : mise en contact avec l'eau par un mouvement : un requin nage la bouche ouverte et cela crée un mouvement du fluide. Si les requins s'arrêtent, leur activité est très limitée. Plus le requin va vite, au mieux son système respiratoire est efficace.

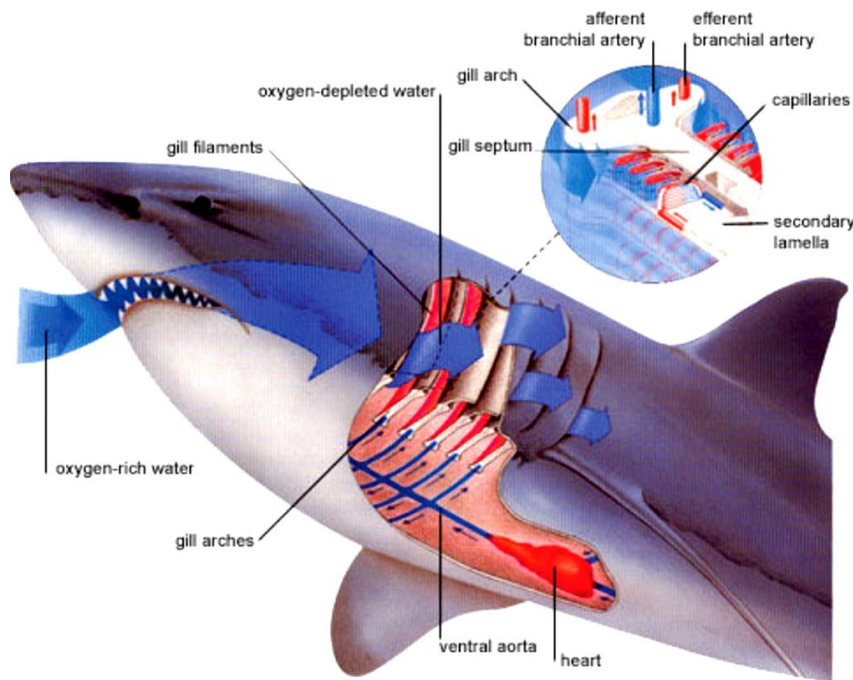
Chez les poissons, ce sont des mouvements de la bouche et des opercules qui permettent de faire circuler l'eau entre les branchies (c'est pourquoi un poisson immobile ouvre et referme sans arrêt la bouche; il

aspire de l'eau et la laisse échapper en ouvrant ses opercules).



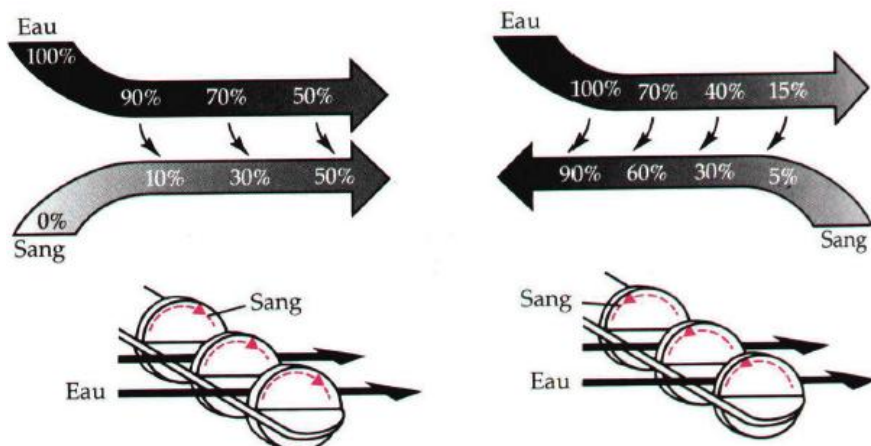
Les Branchies sont riches en sang. Cela permet cet échange de gaz au niveau de ce flux continu d'eau qui passe à travers les branchies. Ce qui est intéressant à comprendre, c'est le principe de flux à contre sens : Le flux d'eau, qui rentre par la bouche, rencontre du sang chargé en O₂ : le premier sang que rencontre l'eau nouvelle est déjà chargé : les 2 fluides se rencontrent à contre sens.

Cela permet une différence de concentration en O₂ toujours en faveur du sang. Comme les échanges se font par diffusion : les molécules vont de l'endroit le plus concentré vers l'endroit le moins concentré : il y a un échange vers le sang de l'animal. Au fur et à mesure que l'eau traverse le système branchial, il s'appauvrit en O₂. Si cela n'avait pas été ainsi, si les 2 flux avaient été en parallèle, à la rencontre des 2 flux, il y aurait eu un très fort gradient. Le gradient aurait \searrow pour, à la fin du parcours, se neutraliser. La circulation à contre courant du sang branchiale et de l'eau ingurgité permet de maintenir tout au long du trajet un gradient de concentration en faveur du sang.



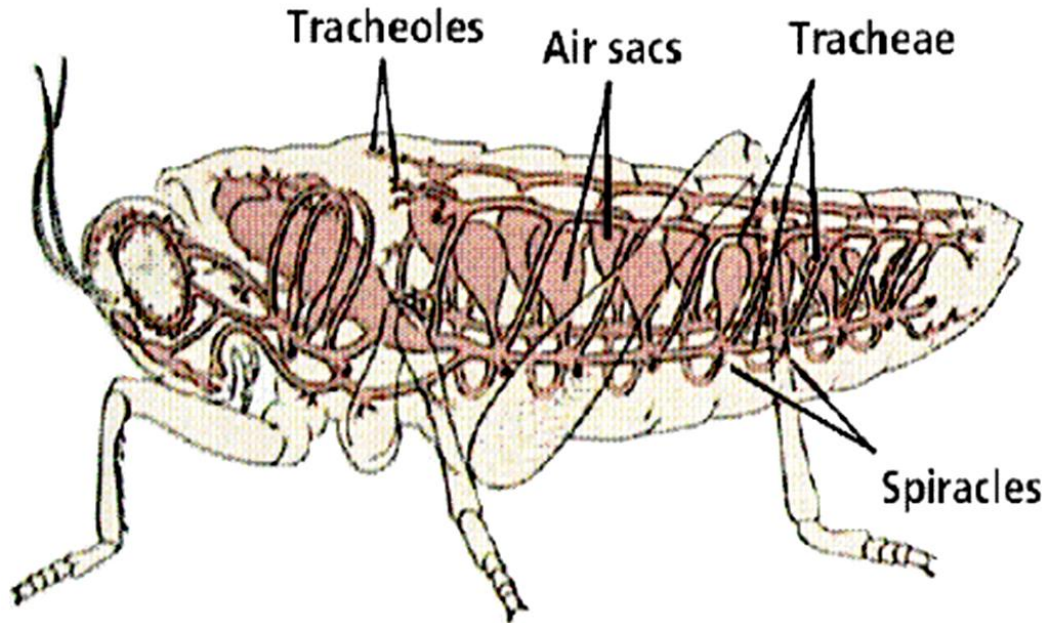
Q : étant donné que l'atmosphère contient **30** × plus d'O₂ que l'eau, étant donné que l'O₂ dans l'air diffuse **500** × plus vite que dans l'eau, pourquoi, quand on sort un poisson, il s'étouffe et meure asphyxié ?

R : les branchies du poisson, est soumis à la tension superficielle de l'eau tendant à \searrow fortement la surface de contact de ces branchies : c'est l'effet poils de pinceau et conséquent : plus assez d'O₂ récupéré pour compenser ses besoins (*on perd tous les bénéfices des plis et replis*).



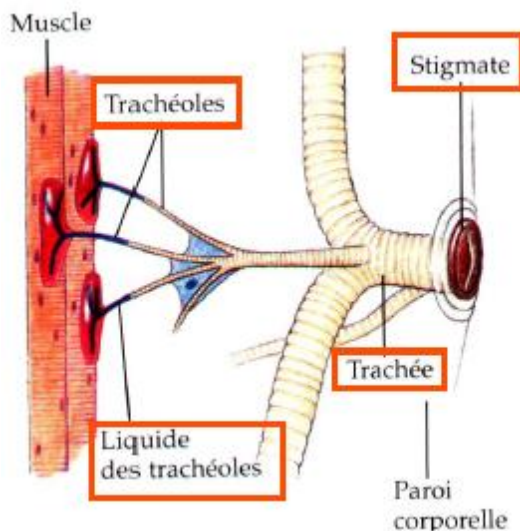
Trachées et Trachéoles

Les insectes ont inventés un système extrêmement sophistiqué de canalisation, de tube aérienne qui les traverse : les trachéens. Le corps est parcouru de tubes remplis d'air, les trachées, qui se divisent en trachéoles contenant un liquide.



Ces tubes traversent leur exosquelette riche en glucosamine. Chacun des tubes va permettre la circulation de l'air seulement quand l'insecte est en mouvement. C'est un système est auto-actif.

Les trachéoles permettent une conduction d'air.



Il y a une sorte d'ouverture, à l'image des stomates des plantes : les stigmates. Ces trachéoles vont oxygéner un liquide dans lesquelles baignent les muscles. Ces tubes restent toujours ouverts grâce à des anneaux solides les maintenant en position. Les trachéoles amènent l'air gazeux aux muscles striés squelettique.

Les trachées s'ouvrent sur l'extérieur par de petites ouvertures, les stigmates. La trachée se divise en trachéoles de plus en plus fines qui parcourent tout le corps. Les gaz respiratoires se dissolvent dans le liquide qui remplit les trachéoles les plus fines.

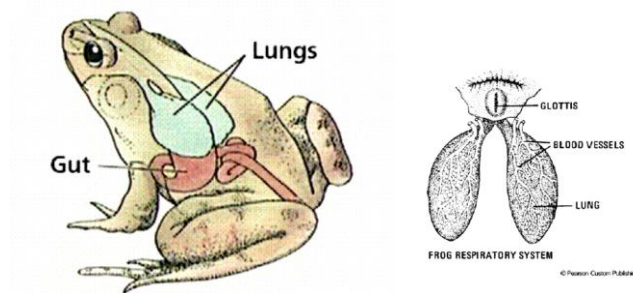
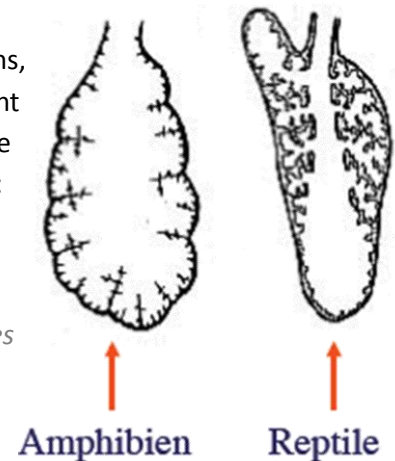
Ce système dont l'efficacité dépend du mouvement n'est pas nécessairement génial. Il a fallu trouver un système qui prenne en considération l'atmosphère dont la concentration en O₂ est conséquente. Du fait de la diffusibilité de l'O₂ : cela a permis une évolution vers un système n'ayant qu'une entrée avec la mise en place de flux d'air.

La surface qui permet l'échange doit être tapissée par de l'eau qui va dissoudre le gaz et permettre l'échange dans une interface liquide-liquide. Pour pouvoir diffuser de l'O₂ rapidement dans le sang : il faut un liquide.

Le système pulmonaire :

Mise en place de cavité à l'intérieur par invagination : les poumons, qui va évoluer progressivement avec des systèmes de conduction amenant les gaz vers l'endroit fonctionnel. Au cours de l'évolution c'est surface deviennent de plus en plus importante avec une unité fonctionnel : l'alvéole : amas de conglomérat ↗ la surface d'échange.

Les plis internes vont délimiter des logettes, des alcôves. Chez les Amphibiens, les poumons sont formés de deux sacs légèrement plissés (*les plis augmentent la surface de contact avec l'air*). Chez les Reptiles, les plis internes sont plus accentués (*donc plus de surface*); les poumons prennent une apparence spongieuse.

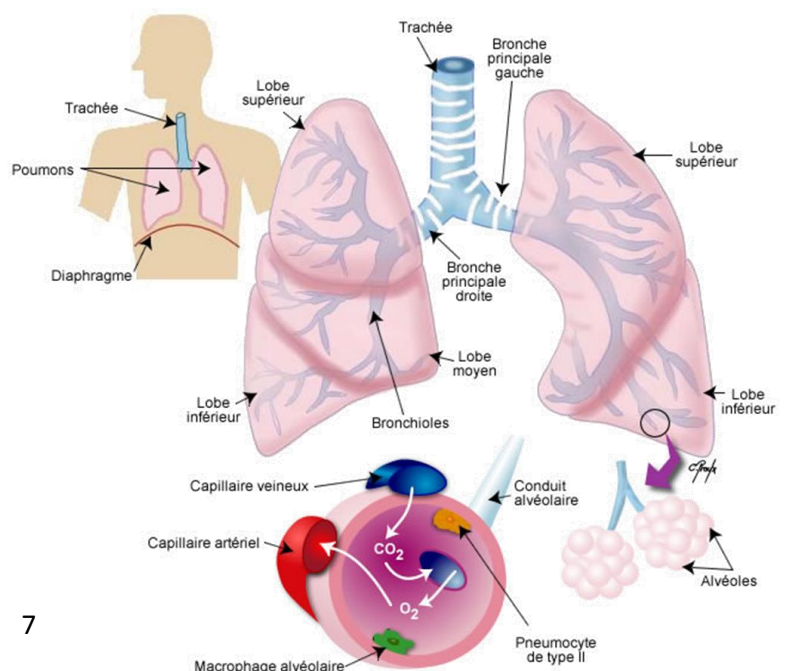


Chez les amphibiens, les poumons sont archaïques. Plus la grenouille est petite et plus le poumon va jouer un rôle peu important dans la respiration de l'animal et moins son système pulmonaire sera développé.

Q : pourquoi un poumon de petit amphibien est moins développé qu'un animal plus gros ?

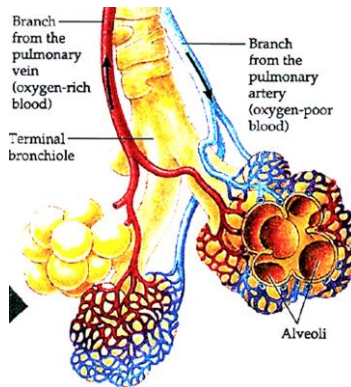
R : proportionnel aux besoins inhérents au nombre de C. En grossissant l'amphibien ne peut plus couvrir ses besoins uniquement avec la diffusion cutanée d'où la suppléance pulmonaire.

Chez l'homme, l'acheminement de l'air avec préparation (*réchauffement, élimination des impuretés par la turbulence dans les voies bronchiques supérieures, hydratation de l'air : si l'air froid : risque d'immobilisation de l'escalator muco-ciliaire*) ; Dans la trachée : maintien par des anneaux cartilagineux pour éviter le collapsus. A ce niveau, il y a variation de l'air. Cela crée des vibrations des cordes vocales. C'est le son primaire laryngé.



Infection dans le nez : rhinite, après : amygdalite, pharyngite, laryngite, trachéite, bronchite, bronchiolite et pneumonie.

On utilise probablement **10 à 15 %** de la CPT (*capacité pulmonaire totale*). Chacun de nos systèmes a des réserves fonctionnelles (*une capacité de faire si besoin est*). Le fait de ne pas les utiliser peut les faire disparaître.



Il y a une Arborescence dichotomique. Les poumons se trouvent dans 2 cavités pleurales (*épithélium pavimenteux*). la plèvre pariétale et la plèvre viscérale. Au niveau de la cavité pleural, une pression négative permet de tenir béante les alvéoles.

C'est au niveau des alvéoles que vont se faire les échanges, par les ϵ épithéliales, les pneumocytes de **type 1** : ϵ d'échange qui vont faire passer l'O₂, elles sont très aplaties, pavimenteuses, pneumocyte de **type 2** : sécrétion du surfactant. C'est une protéine permettant de contrer la tension superficielle au niveau des alvéoles.

Les alvéoles : surface de **200 m²** (*Ces alvéoles en MEB sont recouvertes de capillaire transportant le sang*). La paroi alvéolaire est faite de pneumocytes de types 1 et 2 collés sur la lame basale. Puis en dessous les ϵ endothéliales et les globules rouges. Il y a toute une série de type de respiration qui apporte plus ou moins une relaxation : permet de comprendre comment la posture du corps peut affecter toute la physiologie...

Q : l'élastine sera riche en feuillet plissé β , en hélice α ou les 2 ?

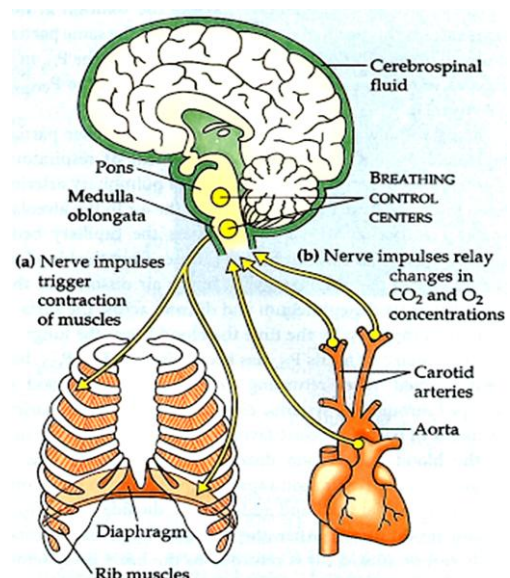
R : hélice α : confère plus d'élasticité.

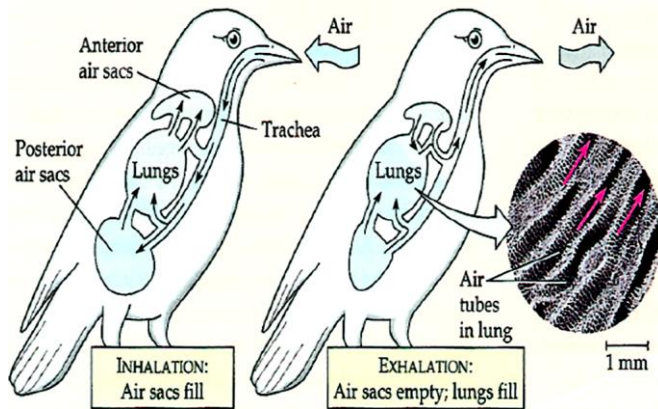
La perte d'élasticité que l'on trouve notamment chez les fumeurs va mener progressivement à l'apparition d'une BPCO. C'est une pathologie où le patient s'asphyxie tout le temps : destruction des alvéoles. Cela va avoir pour conséquence de \searrow la quantité d'unités fonctionnelles et donc \searrow la surface disponible pour les échanges et donc des capacités respiratoires. L'emphysème est souvent associé à la BPCO.

Commandes de centres respiratoire :

Elle se réalise au niveau du bulbe rachidien (*moelle allongée*) : ces centres sont commandés par des récepteurs qui envoient de manière continue des informations sur la pression partielle en CO₂, en O₂, du pH... des chémorécepteurs, des barorécepteurs... ceci va modifier le rythme respiratoire.

Il y a également des mécanorécepteurs au niveau des muscles respiratoires.





Les oiseaux ont développé un système respiratoire remarquablement efficace et adapté à leur capacité de voler. Les os des oiseaux sont en communication avec l'air atmosphérique et sac aérien qui se gonfle ou non permettant de le stabiliser. Cela va aussi \nearrow le contact avec les muscles : adaptation rigoureuse assurée par le flux d'air provoqué par le vol de l'oiseau.

Une fois que l'**O₂** a traversé la membrane, il y a transport via le sang. Une grosse partie de l'**O₂** est dissoute dans le sang. Ceci est efficace de manière limitée.

Le transport de l'oxygène :

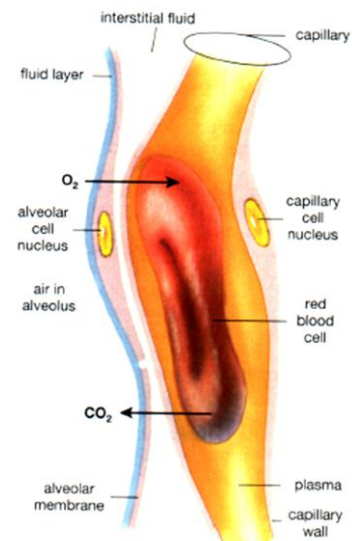
Dans l'air : **21%** d'**O₂** donc la pression partielle en **O₂** dans l'air : **159,2 mmHg**. Au niveau des alvéoles pulmonaires, on arrive à une pression partielle d'**O₂** d'environ **100 mmHg** et **40 mmHg** de **CO₂**. On peut maintenir une pression partielle d'**O₂** très élevée dans l'alvéole. Le sang qui arrive au poumon va subir les échanges.

Gaz	Teneur	Pression partielle
Oxygène	20,95 %	159,22 mm Hg (20,9 kPa)
Dioxyde de carbone	00,03 %	000,228 mm Hg (0,03 kPa)
Azote	78,08 %	593,41 mm Hg (78,1 kPa)
Argon	00,93 %	007,07 mm Hg (0,93 kPa)

$$\text{Pression partielle} = \% \times \text{pression atmosphérique}$$

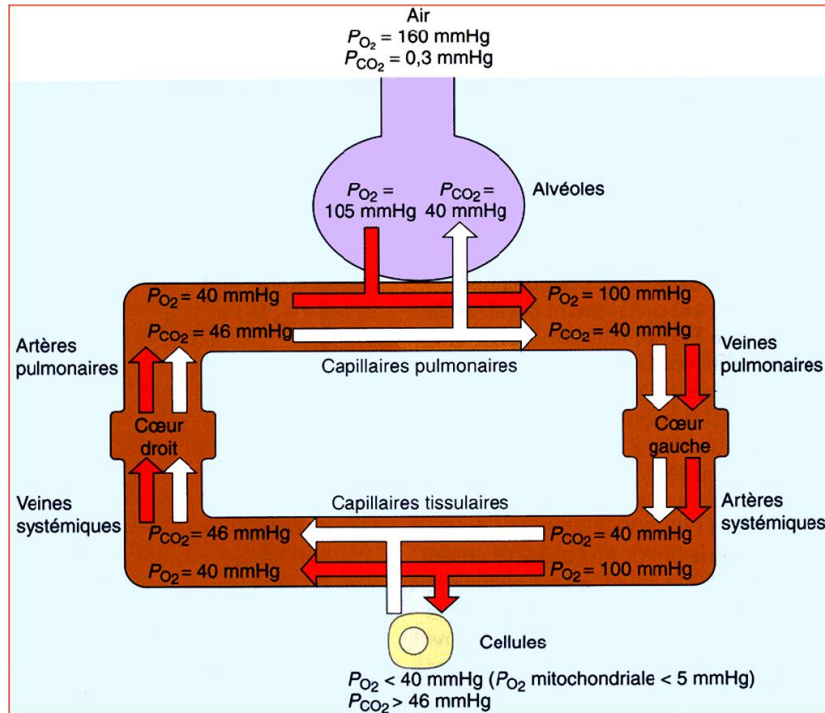
Le plasma et les GR vont transporter l'**O₂**, mais le plasma est nettement moins efficace d'où l'utilisation de l'hémoglobine (**Hb**). Le transport de l'**O₂** par l'**Hb** est complexe : il faut qu'elle transporte l'**O₂** d'un endroit à un autre sans se servir au passage. Elle doit être capable de se charger d'**O₂** là où il y en a beaucoup et arriver à un endroit où il y en a peu : la livrer sans en avoir perdu en chemin.

Pour pouvoir se charger en **O₂**, l'**Hb** doit avoir une haute affinité pour l'**O₂**, pour pouvoir la retenir puis quand elle arrive dans les C pauvre en **O₂**, elle doit le laisser. Donc son affinité change en fonction du milieu. Cette **Hb** est une protéine hétéro-tétramère avec des chaînes α et β . Elle est construite de telle manière à pouvoir capter 4 cycles porphyrine : l'hème qui va nécessiter un atome de fer : c'est un attrape **O₂** : (fer ferreux) il a un électron qu'il propose à l'**O₂** : c'est un piège. Ce qui est intéressant : quand il y a beaucoup d'**O₂** et quand chaque hème a un atome d'**O₂** : changement

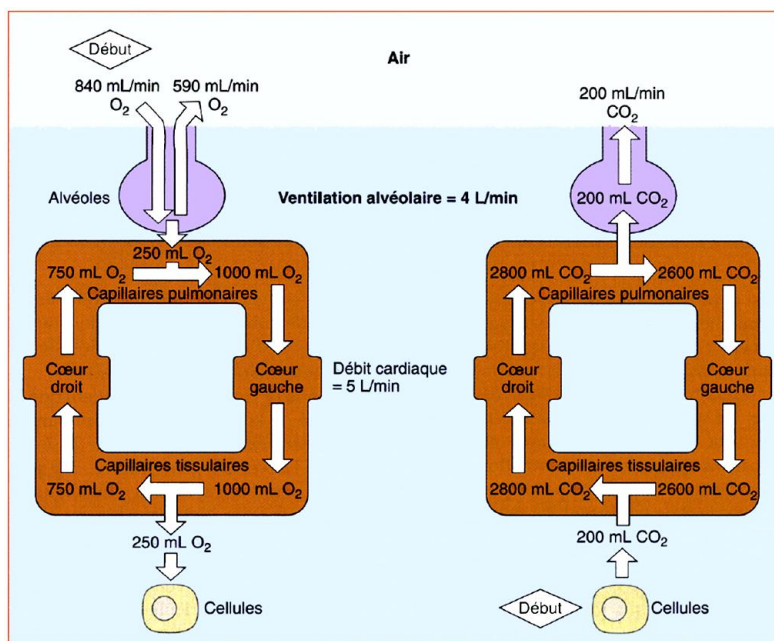


conformationnel : l'affinité \nearrow . Et moins il y a d' O_2 et moins le fer va donner des e^- .

Image de capillaire sanguin (*partie fonctionnelle du système cardio- respiratoire*), il y a mise en contact intime entre capillaire et GR (*GR : $8\ \mu m$ et capillaire : $5\ \text{à}\ 7\ \mu m$*) : ça limite au maximum la surface d'échange.

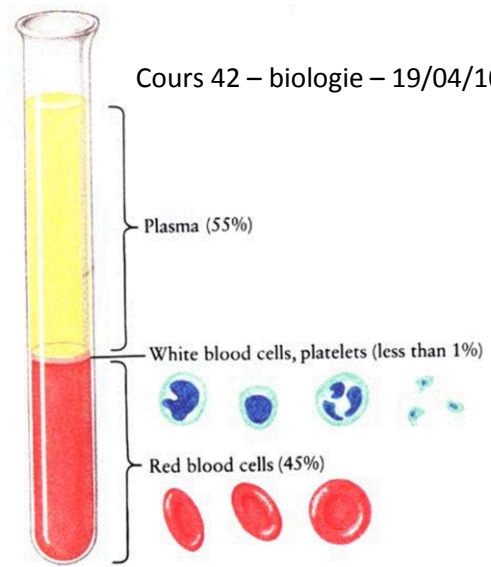


Le sang est le seul tissu conjonctif liquide de l'organisme : il est composé de plasma (**90% d'eau et 10% de soluté**) et **45%** du volume total du sang est constitué de GR. Cela permet le calcul de l'hématocrite (*Ht*). Plus il y a de GR, et plus la viscosité du sang \nearrow , et plus il y a de turbulence avec \nearrow des résistances. L'Ht est aux alentours de **40 à 45%**.



Les composants du sang :

- *Red Blood Cells: Transport **O₂***
- *White Blood Cells: Protect the cells from infection/ invasion*
- *Platelets: Clot the blood to prevent it from spilling out when a rupture of the fluid conduit occurs*
- *Plasma: Glucose, hormones, etc. suspended in a viscous goo*

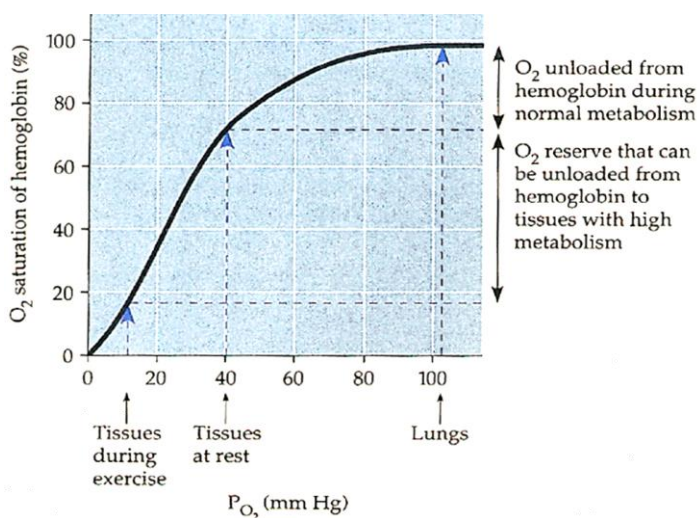


Les érythrocytes :

- **4 à 6 millions** par mm^3 ;
- Pas de noyau, pas d'organites cellulaires ;
- Pas de mitochondries (*ne font que de la fermentation*) ;
- Taille $\sim 8 \mu\text{m}$ (\nearrow surface par rapport au volume) ;
- Chaque globule contient $\sim 280 \text{ millions}$ molécules d'hémoglobines ;
 - o The protein "Hemoglobin" binds to **O₂**;
 - o Binds **CO₂** more strongly than **O₂**;
 - o Binds **CO** much more strongly than **CO₂** (Carbon Monoxide Poisoning);
 - o Contain no nucleus!
 - o Recycled every week or so

On trouve aussi les leucocytes (*Blanc pour la couleur du liquide dans un centrifugat*). Puis une autre catégorie d'éléments figurés : ce sont des portions de mégacaryocyte : les plaquettes. Elles permettent de colmater les brèches vasculaires.

Les GR n'ont pas de noyau, pas de mitochondrie. Cette molécule est caractérisée par le fait qu'elle se lie très fort à l'**O₂** mais aussi très fort le **CO**. L'**Hb** a une très haute affinité pour le **CO**, ce qui explique les accidents d'intoxication et mort au **CO**. Cela se manifeste lors de la combustion incomplète de matière organique comme le bois. *C'est une mort par asphyxie : les morts restent tout rose : l'**Hb** lié au **CO** est rouge donc la couleur du cadavre est conservée rosé.*

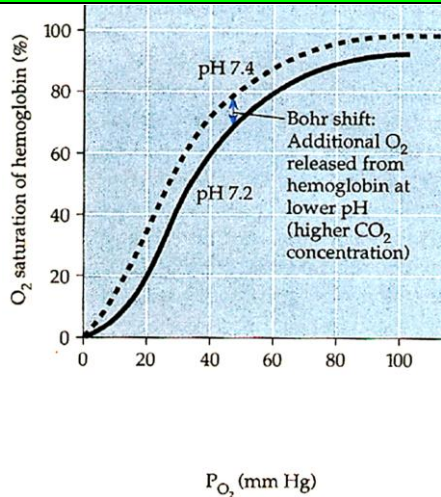


En réalité, toute l'explication du transport d'**O₂** : courbe de saturation de l'**Hb** en fonction de la pression partielle en **O₂** : au niveau des alvéoles pulmonaire : **100 mmHg** : quand l'hémoglobine est confronté à l'air : **100%** des Hb se charge au max. quand on \searrow cette pression partielle en **O₂** : il y a moins d'**Hb** saturé en **O₂**. L'hémoglobine qui arrive par là : libération de l'**O₂** : quand la pression partielle en **O₂** \searrow , l'**Hb** perd son affinité en **O₂** et le libère.

La quantité d'**O₂** qui va être dispo pour les ζ : quand un tissu est métaboliquement actif, la pression partiel en **O₂** va \searrow .

Q : pourquoi la pression partiel en **O₂** \searrow dans un tissu métaboliquement actif :

R : consommation dans la mitochondrie de l'**O₂** dans la phosphorylation oxydative pour former plus d'ATP.



Quand on a plus besoin d'**O₂**, l'**Hb** en libère plus. Si le pH \searrow , rupture d'homéostasie métabolique : plus assez d'ATP, ζ en souffrance, les **e⁻** à haute ϵ sont repris par le pyruvate transformé en lactate : le pH \searrow , l'hémoglobine perd encore un degré d'affinité et libère encore plus d'**O₂** dans l'organisme. Donc à pH acide, la courbe de saturation se déplace à la droite.

Ce qui permet de palier aux urgences nécessitant de l'**O₂**.

Q : quel est le mécanisme qui pourrait permettre d'expliquer qu'une \searrow de pH change l'affinité de l'**Hb** ?

R : modification de la conformation spatiale et donc variation de l'activité protéique. (Modification de structure : modification de fonction).

Q : le GR est une bactérie ancestrale.

R : FAUX : ζ ayant subi une spécialisation et une différenciation (pas de double couche), de plus le diamètre d'un GR (8 μ m) est nettement plus grand qu'une bactérie (0,2 μ m). Cela reste au départ des ζ provenant de la moelle hématopoïétique... sa demi vie est de quelques semaines maximum... (???)

Q : est ce que l'affinité de l'**Hb** fœtale est plus importante que l'**Hb** maternel ?

R : l'**Hb** fœtal a une plus haute affinité pour l'**O₂** que l'**Hb** maternel lorsque la pression en **O₂** est minime. Si on prend la pression partielle de 40 mmHg : beaucoup plus d'**O₂** sur l'**Hb** fœtale que sur l'**Hb** maternel.

Ce \neq d'affinité est nécessaire pour pouvoir oxygéner l'embryon. Si on est à **40**, l'**Hb** de la mère va libérer **40%** de l'**O₂** qu'elle transporte, à cette pression, on peut avoir **80%** de l'**Hb** saturé. Elle va libérer très rapidement son **O₂**. Si la pression partielle fœtale est à **20**, sa va libérer.